

(19)



JAPANESE PATENT OFFICE

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: 04202141 A

(43) Date of publication of application: 22.07.1992

(51) Int. Cl. C07B 57/00

(21) Application number: 02331775

(22) Date of filing: 29.11.1990

(71) Applicant: NAKARAI TESUKU KK

(72) Inventor: KIMATA KAZUHIRO  
TSUBOI MICHIVASU

## (54) OPTICALLY RESOLVING AGENT AND ITS PRODUCTION

## (57) Abstract:

PURPOSE: To produce an optical resolving agent by bonding a vinyl group to the OH radical of a polysaccharide through ester bond or resultant polysaccharide derivative urethane bond and bonding the onto the surface of a porous support introduced with vinyl radical, and then polymerizing.

CONSTITUTION: A polysaccharide (e.g. cellulose, dextran or pullulan) derivative in which OH radical thereof is derivated by bonding a vinyl group through

an ester bond or a urethane bond is bonded or adsorbed to a porous support (e.g. silica or glass) to which a vinyl group is introduced, and then the derivative is polymerized and at least part of the polysaccharide derivative is copolymerized with the vinyl group of porous support to produce the optical by resolving agent. The agent has optical by resolving ability similar to a conventional absorption type resolving agent and, in addition, causes no elution of the polysaccharide derivative even in organic solvents (e.g. ethyl acetate, THF or chloroform) incapable of using in the absorption type resolving agent.

COPYRIGHT: (C)1992,JPO&amp;Japio

⑨ 日本国特許庁(JP)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A)

平4-202141

⑮ Int. Cl.<sup>5</sup>  
C 07 B 57/00

識別記号  
3 1 0

庁内整理番号  
8217-4H

⑬ 公開 平成4年(1992)7月22日

審査請求 未請求 請求項の数 4 (全9頁)

⑭ 発明の名称 光学分割剤及びその製造法

⑯ 特 願 平2-331775

⑰ 出 願 平2(1990)11月29日

⑱ 発 明 者 木 全 一 博 京都府向日市鶏冠井町石橋17番地 ナカライテスク株式会社研究所内

⑲ 発 明 者 坪 井 理 容 京都府向日市鶏冠井町石橋17番地 ナカライテスク株式会社研究所内

⑳ 出 願 人 ナカライテスク株式会社 京都府京都市中京区二条通烏丸西入東玉屋町498番地

㉑ 代 理 人 弁理士 中島 三千雄 外2名

#### 明 細 書

##### 1. 発明の名称

光学分割剤及びその製造法

##### 2. 特許請求の範囲

- (1) 多糖類の水酸基部位にエステル結合若しくはウレタン結合を介してビニル基を導入した多糖類誘導体が、多孔性担体の表面上において重合せしめられてなる光学分割剤。
- (2) 多糖類の水酸基部位にエステル結合若しくはウレタン結合を介してビニル基を導入した多糖類誘導体が、ビニル基を導入した多孔性担体に対して共重合せしめられてなる光学分割剤。
- (3) 多糖類の水酸基部位にエステル結合若しくはウレタン結合を介してビニル基を導入した多糖類誘導体を、多孔性担体の表面に付着乃至は吸着せしめた後、かかる多糖類誘導体を重合せしめることを特徴とする光学分割剤の製造法。
- (4) 多糖類の水酸基部位にエステル結合若しくはウレタン結合を介してビニル基を導入した多糖類誘導体を、ビニル基を導入した多孔性担体の

表面に付着乃至は吸着せしめた後、かかる多糖類誘導体を重合せしめ、その少なくとも一部を多孔性担体のビニル基と共重合させることを特徴とする光学分割剤の製造法。

##### 3. 発明の詳細な説明

###### (技術分野)

本発明は、光学分割剤及びその製造法に係り、特にセルロース等の多糖類のビニル誘導体を多孔性担体(粒子)上で重合することによって得られる、高速液体クロマトグラフィー用充填剤として好適な光学分割剤及びそれを製造する方法に関するものである。

###### (背景技術)

従来から、多糖類、例えばデンプン、デキストラン、セルロースや、セルロース誘導体等が特異的な光学分割能を有していることはよく知られているところであり、なかでも、セルロースそのものよりも、セルロースの水酸基をエステル化等した誘導体、例えばセルローストリアセート等の化学修飾型セルロースの方が、一般的に光学分割

性能が高いことが認められている。

ところで、液体クロマトグラフィーによる光学異性体の直接分割に際し、上記のような光学分割能を有する物質をそのまま液体クロマトグラフィーの充填剤として使用した場合においては、耐圧性面や使用溶媒による膨潤・収縮の面から、使用条件幅が狭く、そのため、そのような問題の発生しない担体に上記物質を担持させて用いる方法が一般的には考えられる。

かかる状況下、上記物質を一番簡単な方法で担体に担持せしめる方法としては、物理的方法である含浸吸着法、即ち上記物質を溶かした溶液に担体を浸した後、その担体を取り出し、乾燥する方法が考えられるが、この方法の弱点は、上記物質を溶かす溶媒種等は使い難いところから、クロマトグラフ測定操作時において、使用出来る溶媒の幅が狭いことであり、この弱点は、一般的に化学修飾型の多糖類において大きくなる。即ち、修飾型の多糖類は有機溶媒に溶解し易いために、それを溶解しないような展開液を用いる必要があり、

分離条件の選択に著しい制限があるからであり、また試料を溶解する溶媒の選択にも制限があって、多糖類誘導体に対して良溶媒を数 $\mu$ l程度注入するだけで、理論段数が著しく低下するという問題を内在しているのである。

また、このような物理的方法における弱点をなくする方法としては、担体と多糖類誘導体とを化学結合させる方法が考えられるが、多糖類誘導体をその優れた光学分割能を保持しつつ、如何に担体に化学的に結合せしめるかについて、現在までのところ、何等の具体的な手法も提案されていないのである。例えば、特開昭60-82858号公報には、多糖類誘導体を担体に保持させる方法としては、物理的方法の他に、化学的方法も採用され得るとされているが、そこでは、そのような化学的方法について、何等具体的には明らかにされていない。

#### (解決課題)

ここにおいて、本発明は、かかる事情を背景にして為されたものであって、その課題とするとこ

ろは、液体クロマトグラフィーにおける展開液や試料を溶解する溶媒に対する制限が少ない、化学修飾型多糖類（多糖類誘導体）を用いた光学分割担体を提供することにある。

#### (解決手段)

すなわち、本発明者らが、鋭意研究した結果、化学修飾型多糖類の不溶化を目的として、多糖類の水酸基を、ビニル基を有する所定の修飾剤を用いて化学修飾せしめ、エステル結合若しくはウレタン結合を介してビニル基が導入された多糖類誘導体を、多孔性担体の表面上で重合することにより、従来の化学修飾型多糖類に対して高い溶解性を示す、酢酸エチル、テトラヒドロフラン、塩化メチレン、クロロホルム、アセトン等のような溶媒に対しても、完全に不溶性の高分子光学活性担体を得ることが出来ることを見出し、本発明を完成するに至ったのである。

従って、本発明に係る光学分割剤の特徴とするところは、多糖類の水酸基部位にエステル結合若しくはウレタン結合を介してビニル基を導入した

多糖類誘導体が、多孔性担体の表面上において重合せしめられてなるものであり、また特に有利には、そのような多糖類誘導体がビニル基を導入した多孔性担体に対して共重合せしめられてなるものである。

また、本発明では、上記の如き光学分割剤を得るべく、多糖類の水酸基部位にエステル結合若しくはウレタン結合を介してビニル基を導入した多糖類誘導体を、多孔性担体の表面に付着乃至は吸着せしめた後、かかる多糖類誘導体を重合せしめることを、或いはかかる多糖類誘導体を重合せしめ、その少なくとも一部を多孔性担体のビニル基と共重合させることをも、その要旨とするものである。

#### (具体的構成・作用)

ところで、かかる本発明において、ビニル基が導入される多糖類としては、セルロースが代表的なものであるが、その他に、デキストラン、アミロース、カードラン、ブルラン等のような多糖類も適宜に用いられ得る。また、多糖類としてのセ

ルロースを化学修飾してなる化学修飾型セルロースは、分子量が高くなると、その溶液の粘度が増加し、多孔性担体表面へ均一に付着・吸着せしめることが困難となるところから、均一なセルロース誘導体を均一に多孔性担体表面へ塗布せしめる上において、本発明においては、分子量の低いセルロース、例えば数平均重合度が100程度以下のものを用いることが望ましい。

そして、このような多糖類を化学修飾してビニル基を導入するには、その優れた光学分割能を損なわないように、その水酸基に対して、エステル結合若しくはウレタン結合を介してビニル基（具体的には、ビニル基含有有機基）を導入せしめる必要があるのである。

なお、このような多糖類の化学修飾を行なうには、多糖類の水酸基と反応してエステル結合若しくはウレタン結合を生じる、公知のビニル化合物が適宜に選択され、例えば塩化アクリロイル、塩化メタクリロイル、塩化ビニルベンゾイル等の不飽和酸ハロゲン化合物類やビニルフェニルイソシア

ナート等の不飽和イソシアナート類を挙げることが出来、またこのような分子中に一つのビニル基を有する化合物ばかりでなく、複数のビニル基を有する化合物をも必要に応じて用いることが出来、更にビニル基がベンゼン環に結合した構造のビニル化合物を用いる場合にあっても、そのビニル基の結合位置について、重合可能であれば、オルソ、メタ、パラのどの位置にビニル基が結合されていても、重大な不都合は発現されない。

また、ビニル基を有する化合物で多糖類を化学修飾する場合の多糖類構成単位への導入数については、ビニル基を有する化合物で、多糖類の構成単位に存在する全ての水酸基、例えばセルロースの場合においては、三つの水酸基を完全に化学修飾する必要はなく、その化学修飾の後、塩化メチレン等の良溶媒に溶解し得る程度に化学修飾することで、目的とする担体表面での重合は達成可能である。

一方、本発明において、かかるビニル基導入多糖類が適用される多孔性担体としては、シリカ、

7

アルミナ、マグネシア、酸化チタン、ガラス、珪酸塩、カオリン等の多孔質無機担体や、ポリスチレン、ポリアミド、ポリアクリレート等の多孔質有機担体の如き公知のものがあるが、一般に、シリカ（シリカゲル）やガラス（多孔性ガラス）の如き多孔性粒子が好ましく用いられる。

本発明では、このような多孔性担体がそのまま用いられる他、ビニル基導入多糖類をより一層効果的に担持すべく、かかる多孔性担体にもビニル基が導入せしめられて、ビニル基導入多糖類とビニル基導入多孔性担体との間での共重合が図られ、より一層有効な有機溶媒不溶化光学分割剤が提供される。

なお、多孔性担体にビニル基を導入するに際しては、公知の各種の手法が採用され、前記した多糖類にビニル基を結合する方法と同様に、共重合する機能に影響を与えない程度において、複数のビニル基や各種結合位置にビニル基を有するビニル化合物を用いて、そのようなビニル化合物を、所定の多孔性担体に対して、好ましくはシリカゲ

8

ルや多孔性ガラス等の化学修飾可能な担体に対して、反応せしめて、化学的に結合させることにより、目的とするビニル基が導入せしめられることとなる。

ここで、多孔性担体へのビニル基の更に具体的な導入方式について、シリカゲルを例にとって列挙すると、以下の如くなる。

#### I. ビニル基を有するシリル化剤をシリカゲルの水酸基に反応せしめる方法

シリカゲル + スチリルエチルトリエトキシシラン  
 $\xrightarrow{\text{トルエン}}$  スチリルエチル化シリカゲル

#### II. シリカゲルの表面にビニル基を持つ化合物と反応する官能基を導入した後、ビニル基をシリカゲル表面に結合する方法

##### (I) シリカゲル + アミノプロピル

トリエトキシシラン  
 $\xrightarrow{\text{トルエン}}$  アミノプロピル化シリカゲル

##### a) アミノプロピル化シリカゲル

+ 塩化アクリロイル

→ N-アクリロイル化アミノプロピル化  
シリカゲル

b) アミノプロピル化シリカゲル

+塩化メタクリロイル

→ N-メタクリロイル化アミノプロピル  
化シリカゲル

c) アミノプロピル化シリカゲル

+ビニルフェニルイソシアナート

→ N-スチリルウレア化アミノプロピル  
化シリカゲル

(2) シリカゲル + O-トリメチルシリルプロピル  
ジメチルクロロシラン

$\xrightarrow{\text{トキシ/エリツ}} \text{加水分解}$  ヒドロキシプロピル化シリカゲル

d) ヒドロキシプロピル化シリカゲル

+塩化アクリロイル

→ N-アクリロイル化ヒドロキシプロピル  
化シリカゲル

e) ヒドロキシプロピル化シリカゲル

+ビニルフェニルイソシアナート

→ N-スチリルウレタン化ヒドロキシプロ  
ピル化シリカゲル

(3) シリカゲル + グリシドオキシプロピル

トリメトキシシラン

$\xrightarrow{\text{トキシ/エリツ}} \text{加水分解}$  グリセロイルプロピル化  
シリカゲル

f) グリセロイルプロピル化シリカゲル

+塩化アクリロイル

$\xrightarrow{\text{エリツ}}$  O-アクリロイル化グリセロイルプロピ  
ル化シリカゲル

Ⅲ. シリル化剤とビニル基を結合した後、シリカ  
ゲルに結合する方法

a) アミノプロピルトリエトキシシラン

+塩化アクリロイル

$\xrightarrow{\text{エリツ}}$  N-アクリロイルアミノプロピルトリエ  
トキシシラン

1 1

$\xrightarrow{\text{シリカゲル}} \text{トキシ}$  N-アクリロイル化アミノプロピル化  
シリカゲル

b) アミノプロピルトリエトキシシラン

+塩化メタクリロイル

$\xrightarrow{\text{エリツ}}$  N-メタクリロイルアミノプロピルトリ  
エトキシシラン

$\xrightarrow{\text{シリカゲル}}$  N-メタクリロイル化アミノプロピ  
ル化シリカゲル

c) アミノプロピルトリエトキシシラン

+ビニルフェニルイソシアナート

$\xrightarrow{\text{エリツ}}$  N-スチリルウレア化アミノプロピル  
トリエトキシシラン

$\xrightarrow{\text{シリカゲル}}$  N-スチリルウレア化アミノプロピ  
ル化シリカゲル

従って、本発明は、上記のような多孔性担体を用いるものであるところから、前述の如き、ビニル基導入多糖類を重合した光学分割剤の合成方法

1 3

1 2

は、多孔性担体として、ビニル基を結合した担体を用いる方法と、ビニル基を持たない担体を用いる方法とに大別される。これらの合成方法については、ビニル基を導入した担体と未修飾の担体では、担体表面の極性が異なるために、特にビニル基を導入した多糖類を吸着する場合に、その吸着量及び重合時におけるビニル化多糖類の脱離の度合が異なる可能性もあるが、吸着方法並びに重合条件は、同一の手法が適用され得、例えばビニル基導入多糖類の溶液を担体表面に適用して、付着乃至は吸着せしめた後、ラジカル重合、イオン重合、プラズマ重合等の重合手法を採用して、重合が行なわれるのである。

なお、未修飾の多孔性担体を用いる場合には、塩化メチレンのような良溶媒に溶解しない程度まで重合度を高めれば、そのような良溶媒に溶解しないという目的は達成されるが、反面、重合度が低い場合には、多糖類誘導体が溶出するという可能性を内在している。また、ビニル基を導入した担体を使用する場合には、重合が良溶媒に溶解し

1 4

ない重合度に達しない場合でも、多糖類誘導体が担体と結合することとなるところから、その溶出を避けることが出来る。

さらに、1回の重合によって多糖類誘導体並びに担体表面に結合されたビニル基の全てが重合され、消滅することはないと考えられるところから、重合処理した分割剤に、更にビニル基を結合した多糖類を吸着せしめて、多糖類誘導体の導入量を増加させ、そしてそれを重合せしめることによって、更にその重合度を向上する方法も、採用することが可能である。このような重合を複数回実施する手法では、ビニル基を結合した多糖類の他に、複数のビニル基を有する化合物、例えばジビニルベンゼン、エチレンジアミンジメタクリレート、エチレングリコールジアクリレート等の架橋剤を用いて架橋反応を促進して、良溶媒に対する溶解性を減少せしめる手段も採用可能である。

なお、本発明に従う重合型の光学分割剤を合成するに際しての重合条件としては、一般的な懸濁重合に使用されるような条件が適用出来るが、水

を媒体とした場合、多糖類に結合されたエステル基が加水分解される可能性があり、更に多孔性担体に水素結合で吸着されたビニル基導入多糖類が水の介入によって、多糖類-多孔性担体間の水素結合が切断されることで、多孔性担体表面から脱落することが予測される。多糖類に導入されたビニル基を含む官能基の脱落は、光学分割能の減少に繋がり、更に重合工程におけるビニル化多糖類の多孔性表面上での吸着量の減少は、多孔性表面への多糖類誘導体の導入効率の低下の原因となると考えられる。以上のことから、多糖類誘導体の多孔性表面での重合には、水を媒体とした方法よりは、エステル結合やウレタン結合を加水分解せずに、且つ多糖類誘導体の吸着量を減少させないような溶媒の選択が望ましいのである。

そして、そのようなエステル結合やウレタン結合の分解並びに水素結合を阻害しないような重合媒体としては、極性の低い有機溶媒の採用が挙げられるが、多糖類誘導体が比較的多くの有機溶媒に溶解すること、並びにラジカル重合において必

1 5

要とされる反応温度を確保することを考慮すると、沸点は90℃以上であり、更に常温で液体の溶媒が望ましい。これらのことから、有機溶媒としては、アルキル系炭化水素が目的とする光学分割剤の合成に使用する媒体として最適であると考えられ、その具体的なアルキル系炭化水素溶媒としては、炭素数が7以上の、ヘプタン、オプタン、ノナン、デカン等の直鎖状の炭化水素、イソオクタン等の分子状炭化水素、デカリン等の環状炭化水素、ケロシン等の炭化水素の混合物が、重合に有利に用いられることとなる。

そして、このようにして、多孔性担体の表面に付着乃至は吸着せしめたビニル基導入多糖類誘導体を重合せしめることにより、担体表面上には、そのような多糖類誘導体の重合生成物からなる層が形成され、特に担体にもビニル基を導入せしめた場合にあっては、かかる担体と多糖類誘導体との間においても共重合が行なわれて、それは、最早、有機溶媒に対して不溶性となることから、ここに有機溶媒に不溶性化した光学分割剤が有利

1 6

に得られるのである。

事実、このような不溶性多糖類重合型光学活性担体を高速液体クロマトグラフィー用充填剤に適用した結果、従来のシリカゲルを基材に化学修飾型多糖類を吸着しただけの光学分割剤では、多糖類誘導体が溶解して、全く分割能が発現しなかった移動相条件下においても、光学分割が達成出来、更に重合前の多糖類誘導体に対して、良溶媒の代表である塩化メチレンを注入、通液しても、性能が低下せず、光学分割能を維持する高分子型担体となることが確認されている。

#### (実施例)

以下に、本発明を更に具体的に明らかにするために、本発明の実施例を挙げるが、本発明がそのような実施例の記載によって何等の制約をも受けるものでないことは、言うまでもないところである。また、本発明には、以下の実施例の他にも、更には上記の具体的記述以外にも、本発明の趣旨を逸脱しない限りにおいて、当業者の知識に基づいて種々なる変更、修正、改良等を加え得るもの

1 7

1 8

であることが、理解されるべきである。

#### 実施例 1

アセチルセルロースを加水分解して、低分子量化した後、そのアセチル基を除去して得られた低分子量化セルロース（重合度約36）を用い、その16.8gをピリジン250mℓ中に分散し、塩化4-ビニルベンゾイル89.0gを加え、80℃に加熱、攪拌しながら、10時間反応せしめた。反応後、反応溶液をメタノール1000mℓ中に注ぎ、4-ビニルベンゾイル化セルロースを析出させ、吸引・濾過しながら、メタノールで洗浄し、50℃で乾燥した。この乾燥の後、塩化メチレン500mℓに溶解し、不溶物を濾去した後、塩化メチレンを留去し、そしてメタノールを加えて、固体を析出させた。こうして得られたセルロース誘導体は、FT-IRスペクトルの測定からカルボニル基の吸収が観測され、セルロースの構成単位であるグルコースの水酸基が誘導体化されていることが確認されている。

次いで、この得られた4-メチルベンゾイル化

セルロースを用い、その1gを塩化メチレン50mℓに溶解して得られた溶液に、多孔性担体としてのシリカゲル4gを加えて、分散せしめた後、30℃で塩化メチレンを減圧、留去して、シリカゲル表面にセルロース誘導体を付着、吸着せしめた。

その後、この4-ビニル化セルロースを吸着したシリカゲルの3gをn-ヘプタン50mℓに分散せしめ、更に過酸化ベンゾイルの30mgを加えて、攪拌しながら、80℃で4時間重合させることにより、シリカゲル担体表面上に4-ビニルベンゾイル化セルロースの重合生成物からなる層を形成せしめた。なお、かかる重合反応の後、重合生成物層の形成されたシリカゲルは、塩化メチレンで洗浄され、減圧乾燥せしめられた。

かくして得られた4-ビニルベンゾイル化セルロースの重合生成物の相が形成されたシリカゲルは、その溶解テストの結果、単にアセチルセルロース、低分子量化セルロース或いは4-ビニルベンゾイル化セルロースが表面に吸着されただけの

19

シリカゲルに比して、優れた有機溶媒不溶性を示し、また吸着せしめたセルロース誘導体を重合させても、その光学分割能は十分に維持され得ることが認められた。

#### 実施例 2

ビニル基導入多孔性担体として、N-アクリロイルアミノプロピル化シリカゲルを次のようにして合成した。

すなわち、先ず、減圧乾燥したシリカゲルの2gをトルエンの100mℓに分散し、シリル化剤としてのアミノプロピルトリエトキシシランの2gを加えた後、かかるシリル化剤とシラノールの反応で生成するエタノールを、トルエンと共に、留去しながら5時間反応せしめることにより、先ず、アミノプロピル化シリカゲルを合成した。なお、反応後、メタノール、80%メタノール、メタノール、クロロホルムの順に洗浄し、減圧乾燥した。

次いで、かかるアミノプロピルシリル化シリカゲルの2gをクロロホルム50mℓに分散し、こ

20

れにアクリロイルクロライド2mℓを加え、80℃で2時間反応させて、N-アクリロイルアミノプロピルシリカゲルを得た。反応後、メタノール、クロロホルムの順に洗浄し、減圧乾燥した。

そして、このようにして得られたN-アクリロイルアミノプロピル化シリカゲルを用い、その表面に、実施例1において合成した4-ビニルベンゾイル化セルロースを吸着せしめるために、そのようなセルロース誘導体の1gを塩化メチレンの50mℓに溶解し、更にそれに上記のN-アクリロイルアミノプロピル化シリカゲルを加えて分散せしめた後、30℃で塩化メチレンを減圧、留去することにより、シリカゲル表面にセルロース誘導体を吸着した。

さらに、その後、この4-ビニルベンゾイル化セルロースを吸着せしめたN-アクリロイルアミノプロピルシリカゲルの3gをn-ヘプタンの50mℓに分散せしめ、これに過酸化ベンゾイルを30mg加えて、攪拌しながら、80℃で4時間重合することにより、シリカゲルに導入したアク

21

22

リロイル基（ビニル基）と4-ビニルベンゾイル化セルロースとの間の共重合を行ない、シリカゲル表面にセルロース誘導体が化学的に結合された重合型の光学分割剤を得た。

かくして得られた重合型の光学分割剤を高速液体クロマトグラフィー装置のカラムに充填せしめられる充填剤として用いて、その理論段数と保持に対する塩化メチレン注入の影響について、単に4-ビニルベンゾイル化セルロースを表面に吸着せしめただけのシリカゲルからなる光学分割剤を吸着型充填剤として用いた場合と対比して調べた。即ち、吸着型及び重合型のセルロース誘導体充填剤におけるベンゼンの理論段数並びにスチルベンオキサイドの保持時間に対する塩化メチレンの注入の影響について検討し、その結果を、第1図及び第2図に示した。

第1図及び第2図から明らかなように、吸着型充填剤では、 $20\mu\text{l}$ の塩化メチレンを注入した時点で、理論段数は約8300段から3000段へと低下し、更に $200\mu\text{l}$ 注入した時点で、1

000段以下に理論段数が低下した。これは、塩化メチレンの注入によってセルロース誘導体の一部溶解して、固定相が乱れたために理論段数が低下したと推定することが出来る。また、保持時間については、 $20\sim 50\mu\text{l}$ 程度の注入では保持時間には影響は現れず、セルロース誘導体の溶出は発生していないと考えられる。しかしながら、 $100\mu\text{l}$ 以上の塩化メチレンを一度に注入すると、保持は急激に減少し、セルロース誘導体の溶出が観察された。この結果は、吸着型の充填剤では、試料を溶解する溶媒に塩化メチレンは使用出来ず、このような減少は、溶解度パラメータが $18\sim 25$ 付近の溶媒についても同様に発生すると類推することが出来る。

これに対して、本発明に従う化学結合型の重合型充填剤では、保持時間、理論段数、光学分割能に差は認められず、極めて耐有機溶媒溶解性に優れた充填剤であることが明らかとなった。

また、セルロース誘導体に対して、良溶媒であるテトラヒドロフランを添加剤とした移動相での

2 3

光学分割能の有無を検討した結果、第3図(a)及び(b)に示されるように、本発明に従う重合型充填剤を用いた場合においては、テトラヒドロフラン(THF)を30%添加した移動相においても、光学分割能が発現し、更に添加量を50%に増加しても、光学分割能が維持されることが確認された。なお、液体クロマトグラフィー条件は、以下の通りであった。

カラム：重合型ビニルベンゾイルセルロース  
カラムサイズ：4.6mm(内径) - 150mm(長さ)

移動相：(a) ヘキサン/THF = 7/3  
(b) ヘキサン/THF = 5/5

流速：1.0ml/min

検出：UV 254nm

試料：ワルファリン

一方、4-ビニルベンゾイル化セルロースを単に吸着せしめたのみの吸着型充填剤を用いた場合にあっては、30%のテトラヒドロフランの添加でも、固定相の溶出が認められ、保持の減少とベ

2 4

ースラインの乱れによって、クロマトグラフィ分析は不可能であった。

(発明の効果)

以上の説明から明らかなように、本発明に従う多糖類誘導体を多孔性担体表面で重合することによって、得られる光学分割剤は、従来の多孔性担体表面に吸着して調製された吸着型のものと同様な光学分割能を有していると共に、吸着型の分割剤では使用出来ない有機溶媒についても、多糖類誘導体の溶出は認められず、広範な有機溶媒が使用出来る多糖類誘導体型分割剤として極めて有用なものである。

#### 4. 図面の簡単な説明

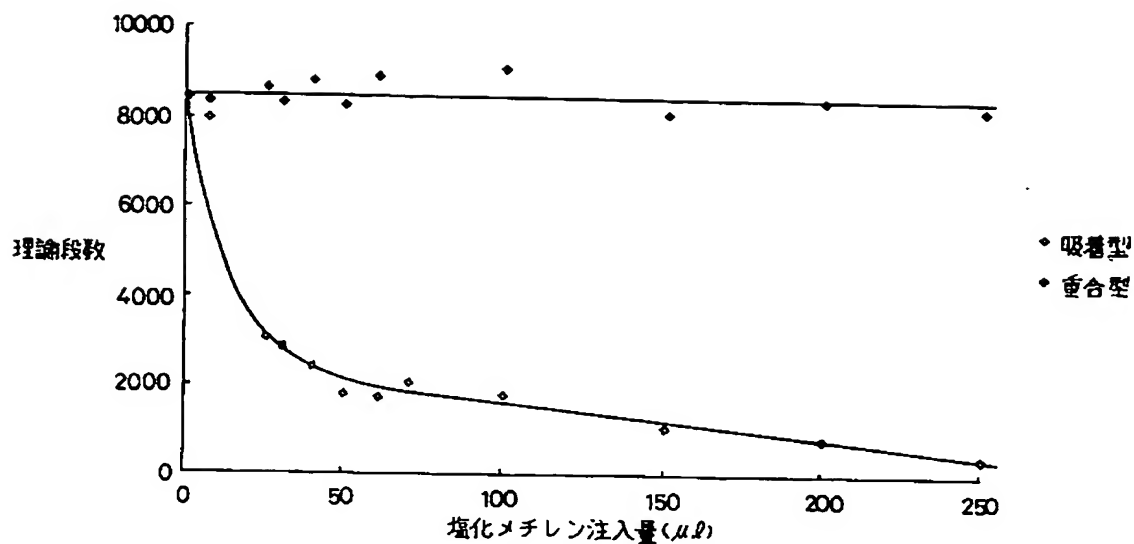
第1図及び第2図は、それぞれ、実施例2において得られた塩化メチレン注入量に対する理論段数及び保持比の変化を示すグラフであり、第3図(a)及び(b)は、それぞれ、実施例2において得られた移動相の組成を変えた場合におけるクロマトグラムである。

2 5

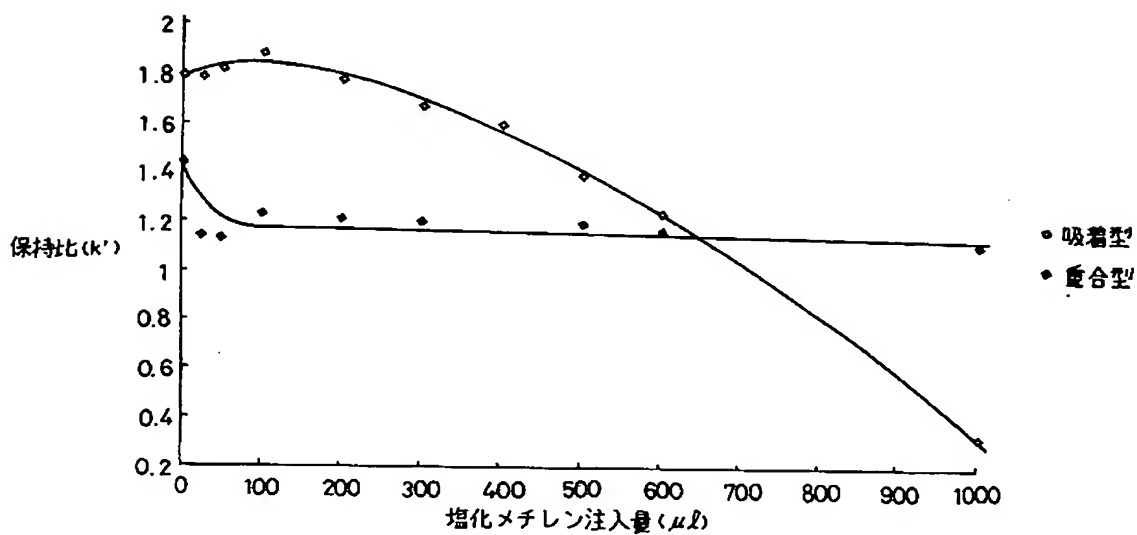
2 6



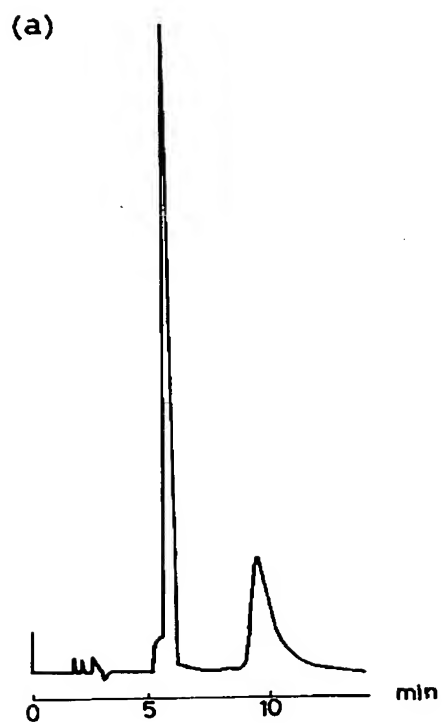
第 1 図



第 2 図



第 3 图



第 3 图

